

La gestione di un ciclotrone

G.Perno



Cuneo

- 1 ciclotrone Minitrace 10MeV
- 2 moduli di sintesi per FDG
- 1 modulo di sintesi per colina e metionina
- HPLC, gascromatografo, ecc..
- 1 tomografo PET-TAC Discovery LS
- 1° paziente 2 aprile 2002

Mission:

- Fare arrivare sempre in reparto la giusta dose di radiofarmaco al momento dovuto ottemperando a tutte le leggi e norme in vigore.

Quindi occorre gestire: (1)

- tempi e modi della produzione in funzione delle richieste di radiofarmaci
- la manutenzione ordinaria cercando di prevenire i guasti e malfunzionamenti delle attrezzature
- i guasti improvvisi in modo che i tempi di fermo macchina siano minori possibile

gestire: (2)

- **Le norme esistenti in materia farmaceutica e radioprotezionistica**
- **La burocrazia**
- **I costi**
- **Il personale**

produzione: tempi e modi

- **Quanti pazienti**
- **Tipo esame**
- **Il tempo esame**
- **Necessità del reparto (comunicazione!)**
- **Problemi del ciclotrone e/o radiochimica**
- **Esami in più**
- **Solo FDG ?**

Calcolo tempi e attività

Pazienti PET - □ ×

AZIENDA OSPEDALIERA S. CROCE E CARLE - CUNEO
Struttura Complessa di Medicina Nucleare

Scheda lavoro giornaliero per studi PET

| | Orario | Attività in mCi | Attività in MBq | Attività alle ore 09:00:00 |
|---------------|--------|-----------------|-----------------|----------------------------|
| Paziente n°1 | 09:00 | 10 | 370 | 17630 |
| Paziente n°2 | 09:25 | 10 | 370 | 14686 |
| Paziente n°3 | 09:50 | 10 | 370 | 12172 |
| Paziente n°4 | 10:15 | 10 | 370 | 10025 |
| Paziente n°5 | 10:40 | 10 | 370 | 8191 |
| Paziente n°6 | 11:05 | 10 | 370 | 6625 |
| Paziente n°7 | 11:30 | 10 | 370 | 5288 |
| Paziente n°8 | 11:55 | 10 | 370 | 4146 |
| Paziente n°9 | 12:20 | 10 | 370 | 3171 |
| Paziente n°10 | 12:45 | 10 | 370 | 2338 |
| Paziente n°11 | 13:10 | 10 | 370 | 1627 |
| Paziente n°12 | 13:35 | 10 | 370 | 1019 |
| Paziente n°13 | 14:00 | 10 | 370 | 500 |
| Paziente n°14 | 14:25 | 10 | 370 | 57 |
| Paziente n°15 | 14:50 | 10 | 370 | 321 |

Da Attività Da paziente Impostazione

MBq

Attività iniziale: MBq

Attività residua per il paziente n° 15: **1,32 mCi - 48,87 MBq**

N° pazienti: **14**

STAMPA

 N° di copie

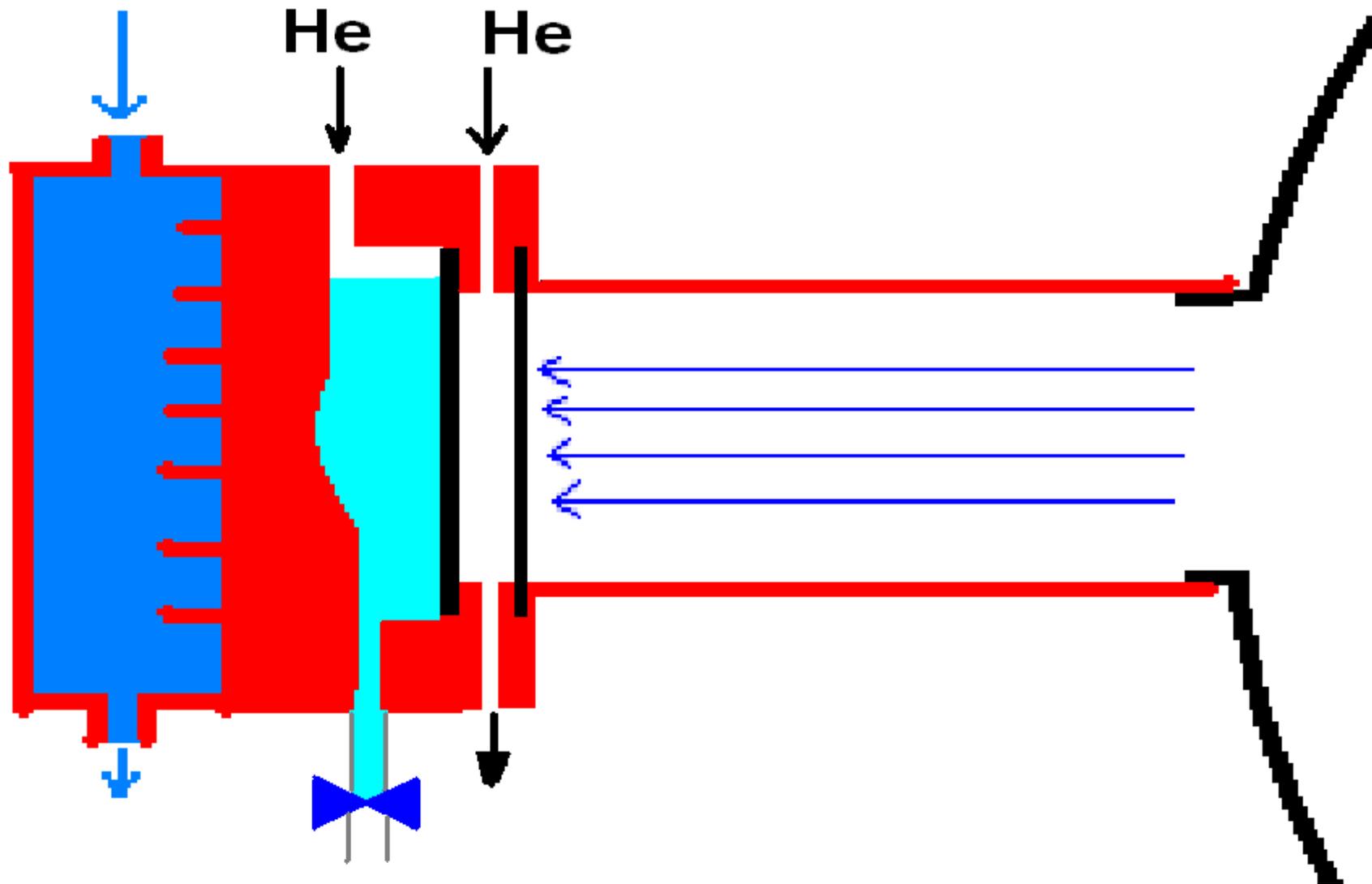
Tempi e modi

- **06.00** Controlli su ciclotrone e accensione
- **06.30** inizio produzione F-18
- **07.45** fine bombardamento e delivery
- **07.50** inizio sintesi FDG
- **08.30** fine sintesi
- **08.35** controlli di qualità su FDG
- **09.00** invio FDG al Servizio
- **09.10** prima iniezione

la manutenzione ordinaria

- **Ogni sei mesi viene effettuata per una settimana la manutenzione ordinaria dai tecnici della ditta.**
- **Oltre a questa manutenzione occorre pensare a:**
 - **sostituzione dei target e loro manutenzione**
 - **sostituzione dell' ion source**
 - **sostituzione dei filtri di linea**
 - **sostituzione delle linee**

target



TARGET F-18

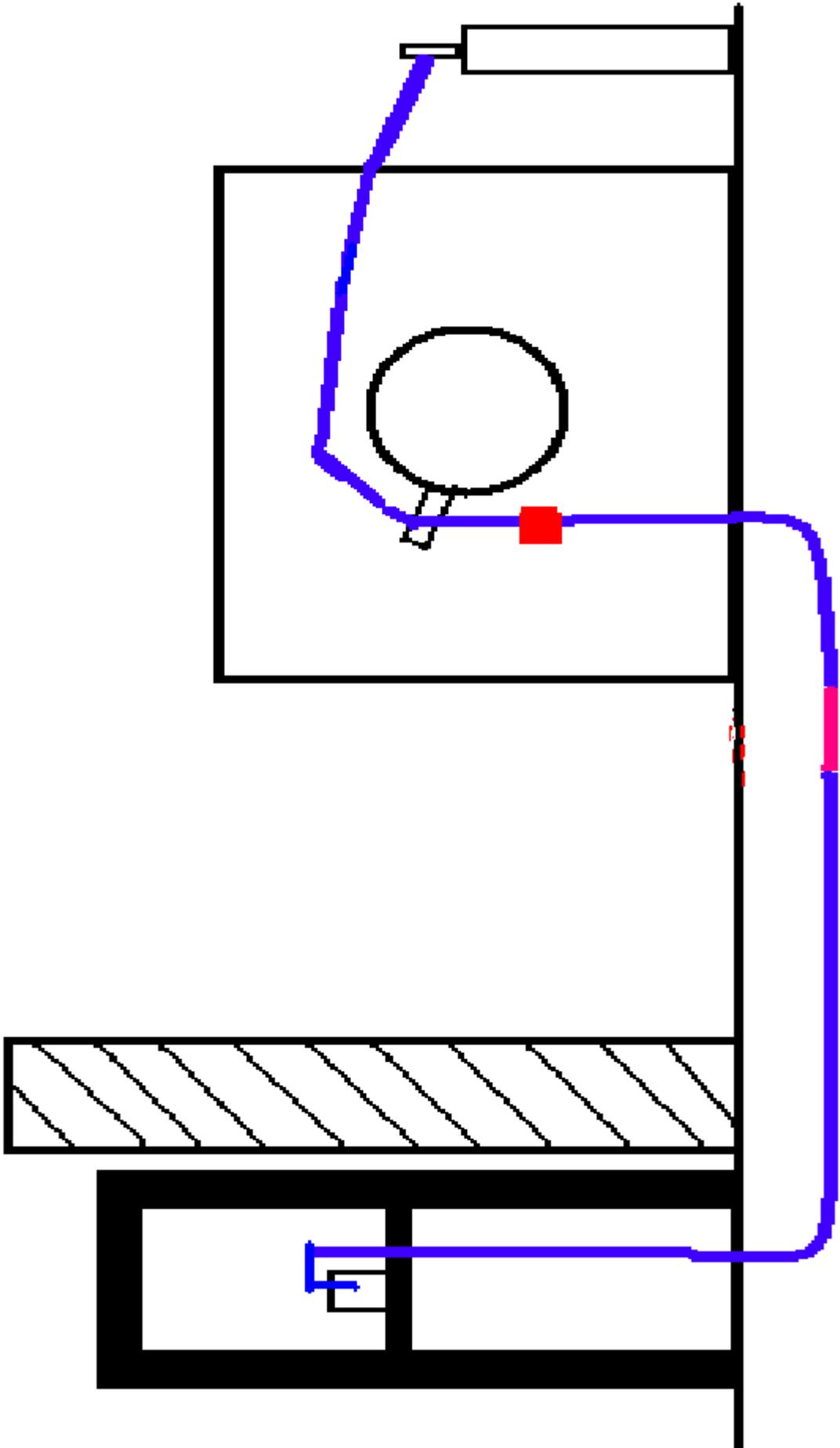
- Alluminio
- Argento
- Havar :
 - Cobalto
 - Alluminio
 - Cromo
 - Titanio
 - Tungsteno
 - Nikel

Foil target



Impurità radionuclidiche F-18

- | | | | |
|-----------------|---------------|----------------|------------|
| • 109 Cd | 463 gg | • 44 Sc | 4 h |
| • 52 Mn | 6 gg | • 66 Ga | 9 h |
| • 56 Co | 77 gg | | |
| • 48 Sc | 1.8 gg | | |
| • 48 V | 16 gg | | |
| • 47 Sc | 3.4 gg | | |
| • 46 Sc | 84 gg | | |
| • 54 Mn | 303 gg | | |
| • 57 Co | 272 gg | | |



Filtri di linea F-18



Moduli di sintesi

- Manutenzione ordinaria ogni 6 mesi tecnici ditta
- Ogni due mesi:
 - controllo tenuta valvole, tubi ecc.
 - pulizia a fondo del modulo

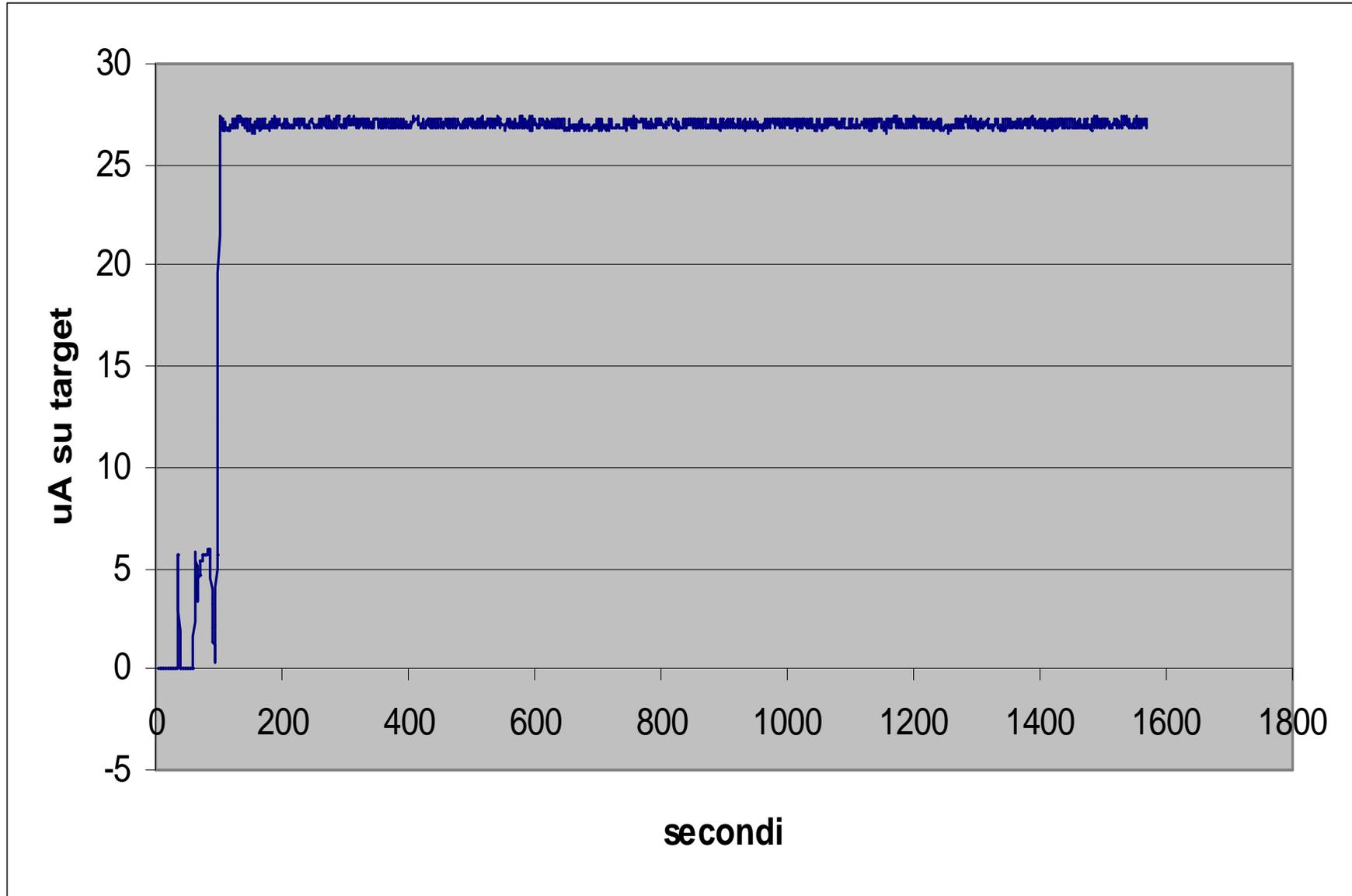
Guasti: rottura valvole o linee (1 volta/anno)

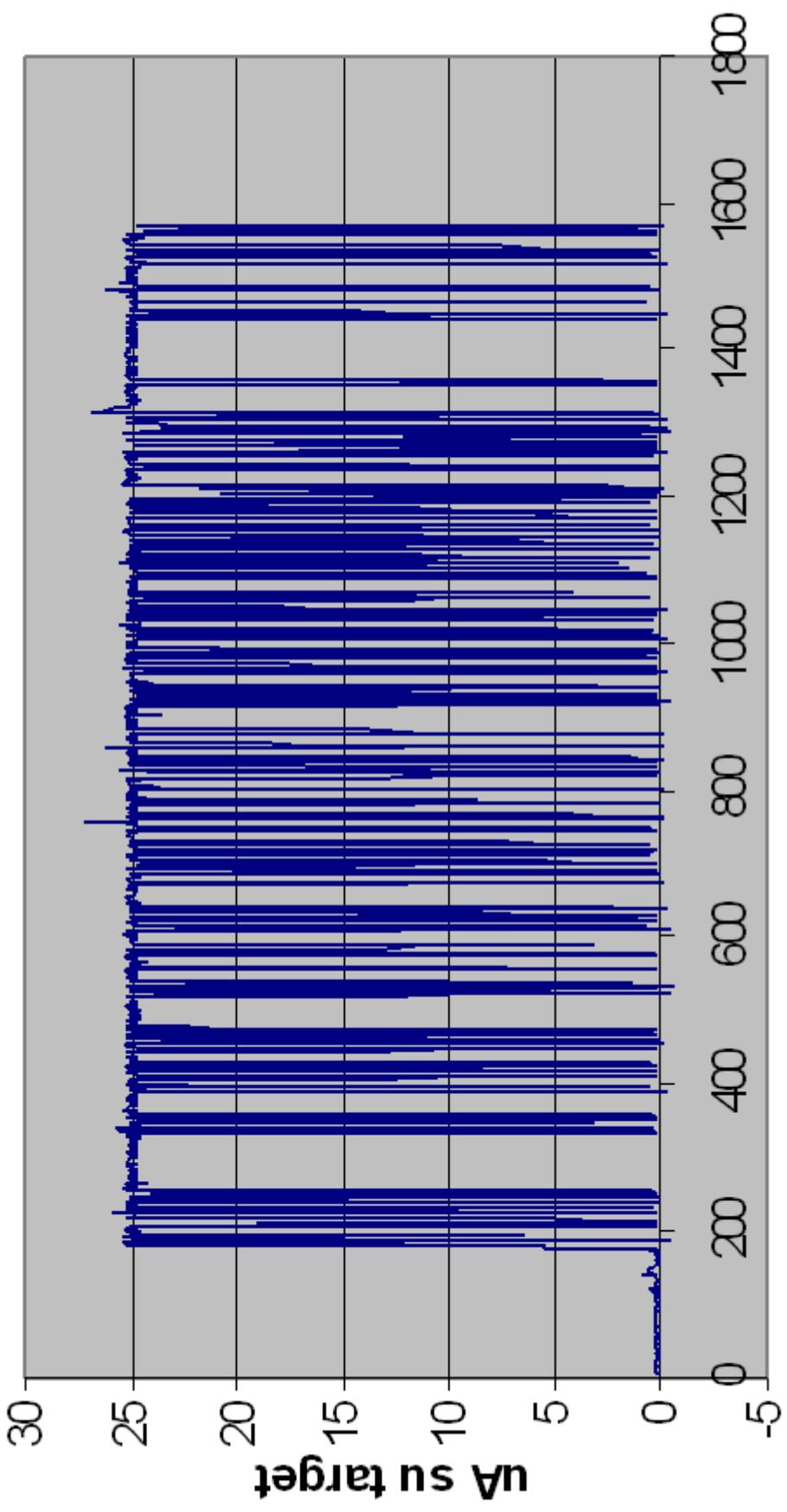
Prevenire i guasti e malfunzionamenti

- **Importanza dei controlli giornalieri**
- **Verifica dei logfiles**
- **Conoscenza della attività prodotta**
- **Impianti esterni**



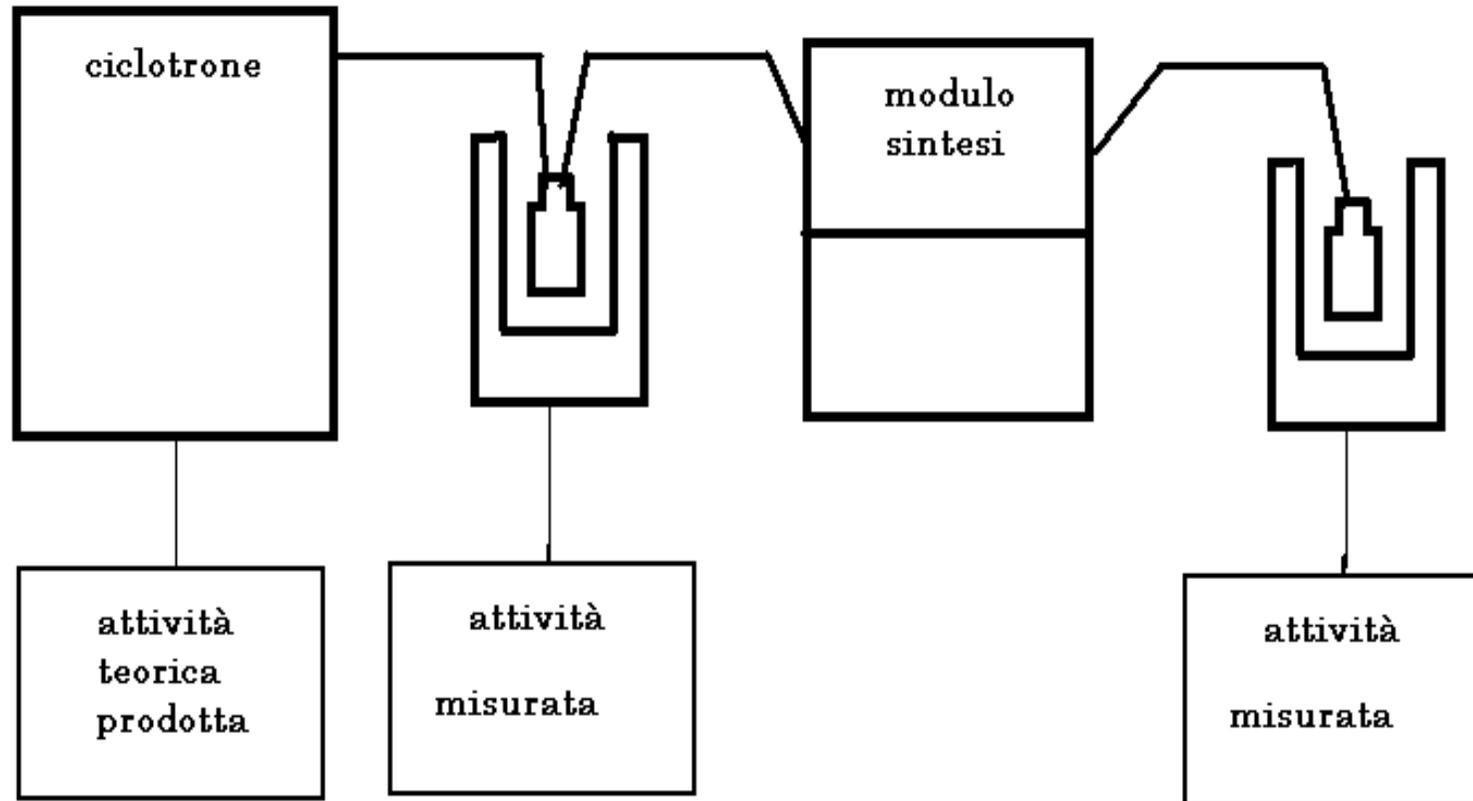
Corrente sul target



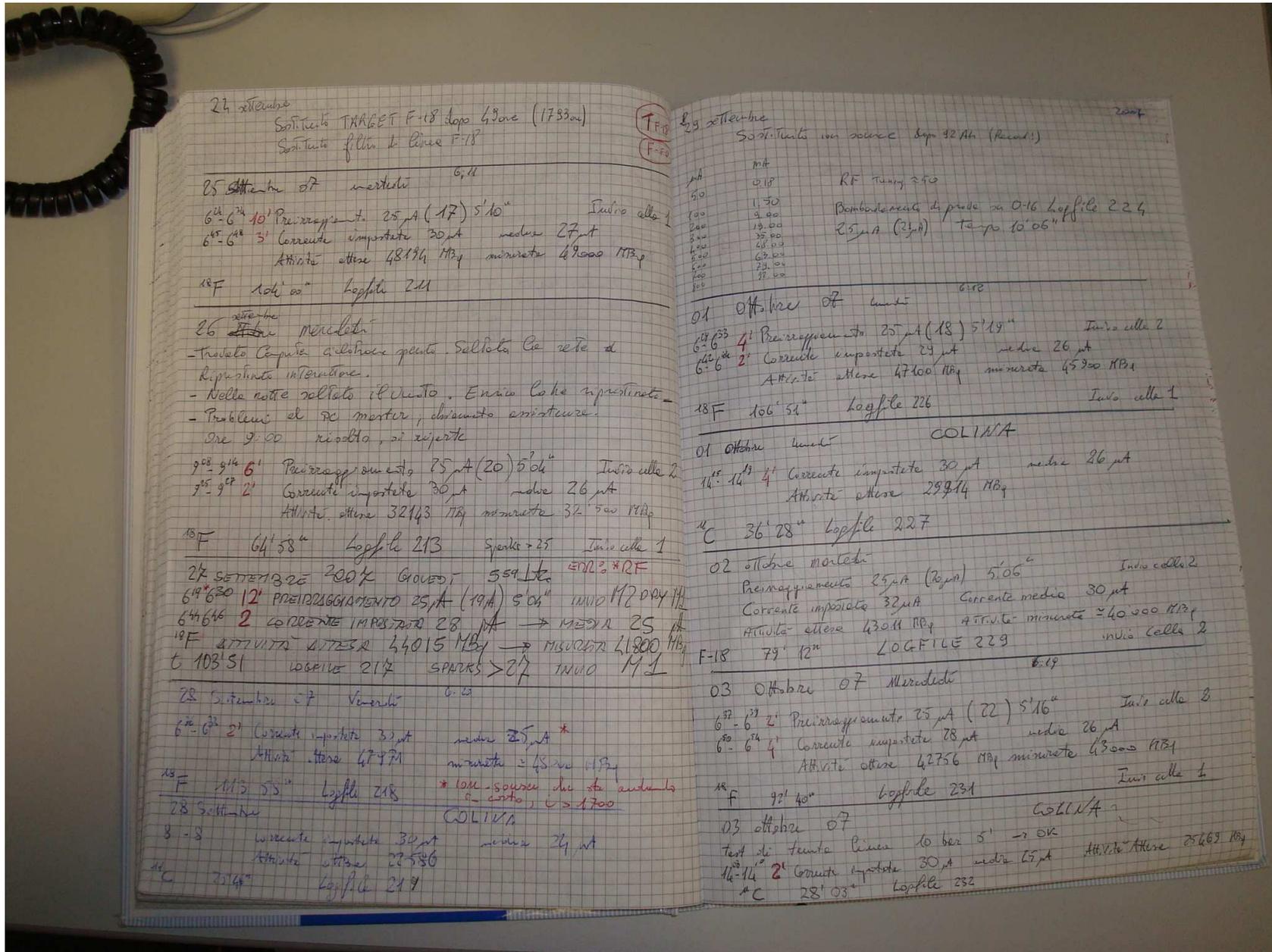


secondi

Controllo attività prodotta



Il logbook



i guasti improvvisi

- Avvengono quando il ciclotrone funziona.
 - occorre capire cosa è successo
 - individuare il guasto e ,se possibile, ripararlo subito (pezzi di ricambio!).
Importante il contatto diretto con la fabbrica.
 - Altrimenti avvertire i Tecnici della Ditta dando loro tutte le informazioni in modo che il pezzo di ricambio arrivi il più presto possibile



i guasti improvvisi

- **La nostra esperienza**

10 guasti improvvisi nell'ultimo anno sono stati da noi riparati provocando un ritardo nella consegna del radiofarmaco da 1 a 4 ore.

Quali sono stati

- **Rottura extraction foil**
- **Malfunzionamento di una valvola invio F-18**
- **Collegamento tra computer e ciclotrone**
- **Ion source in cortocircuito**
- **Fusibile di una scheda elettronica**
- **Misuratore del vuoto guasto**
- **Tubo dell'elio di raffreddamento fessurato**
- **Connettore rapido dell'acqua di raffreddamento del target F-18 guasto**
- **Interruttore porta**

- **Il fatto di essere riusciti a riparare questi 10 guasti in poche ore significa che ci sono stati da 10 a 15 giorni in più di produzione (140- 200 pazienti non hanno subito ritardi nell'esame)**

Impianti esterni

- Impianto di condizionamento (depressioni!)
- Impianto di raffreddamento acqua ciclotrone
- Impianto aria compressa
- Impianto elettrico

2006. come si ha lavorato

- Ciclotrone 442 ore
- F-18 10.125 GBq
- N-13 59 GBq
- C-11 1286 GBq
- Su 248 giorni lavorativi:
 - - 14 gg manut. (5,6%)
 - - 13 gg guasti (5,2%)

radioprotezione

- **Sono fondamentali le procedure.**
- **Devono essere scritte assieme all'Esperto Qualificato.**
- **Con l'esperienza modificarle.**
- **Attenzione alla abitudine!**
- **Alcune procedure, soprattutto quelle che riguardano interventi sul ciclotrone, devono essere molto precise e accurate.**

Procedura: sostituzione target

- 1) Solo chi lavora al ciclotrone può effettuare la sostituzione dei targets.**
- 2) La sostituzione del target può avvenire solo dopo 6 ore dall'ultimo bombardamento**
- 3) Verificare che il target nuovo sia integro e con tutto il corredo.**
- 4) Il campo magnetico deve essere spento (luce blu spenta)**
- 5) L'operatore deve indossare camice monouso, calzari, film badge ,dosimetro elettronico, occhiali antibeta , guanti monouso e mascherina monouso.**
- 6) Accendere la camera a ionizzazione posta accanto alla console del ciclotrone e attendere due minuti.**
- 7) aprire di alcuni decimetri la porta di sinistra del ciclotrone e controllare il rateo di dose mirando ai targets facendosi scudo con la porta. Valutare il rateo di dose.**

Le ispezioni

(ISPESL, APAT, NAS)

- Esistenza delle autorizzazioni
- Esistenza delle procedure
- Chi opera al ciclotrone e radiochimica deve sapere quello che fa e conoscere le norme di radioprotezione
- Elenco del personale che lavora al ciclotrone
- Verifica di tutte le dotazioni di sicurezza
- Manutenzioni di tutte le attrezzature
- I report !

I costi

- I costi fissi
 - ammortamento struttura
 - full risk
- Personale
- Materiale di consumo

Personale a Cuneo

- **1 fisico a 1/2 tempo**
- **1 chimico a 1/2 tempo**
- **1 chimico**
- **1 TSRM a 1/2 tempo**

Ministero della Salute – DM 30/03/205

NORME DI BUONA PREPARAZIONE DEI RADIOFARMACI PER MEDICINA NUCLEARE

- Responsabile generale
- Responsabile assicurazione della qualità
- Responsabile per le operazioni di preparazione
- Responsabile per i controlli di qualità

Devono essere tra loro indipendenti

Ministero della Salute – DM 30/03/2005

NORME DI BUONA PREPARAZIONE DEI RADIOFARMACI PER MEDICINA NUCLEARE

- Per ogni preparazione deve essere allestito un relativo fascicolo che deve contenere almeno le seguenti informazioni:
 - 1) Numero del lotto/preparazione
 - 2) Indicazione del numero di dosi preparate
 - 3) Identificazione del paziente
 - 4) Data di preparazione compresa ora/minuti /sec
 - 5) Nome del medico richiedente

Ministero della Salute – DM 30/03/2015

NORME DI BUONA PREPARAZIONE DEI RADIOFARMACI PER MEDICINA NUCLEARE

- 6) Composizione completa, forma farmaceutica e posologia
- 7) Numero del lotto delle materie prime, altre sostanze e materiali utilizzati
- 8) Riferimento alle SOP seguite
- 9) documentazione dello stato dei locali e degli apparecchi usati
- 10) Data limite di utilizzazione della preparazione
- 11) Nome e firma del preparatore

Ministero della Salute – DM 30/03/205

NORME DI BUONA PREPARAZIONE DEI RADIOFARMACI PER MEDICINA NUCLEARE

- 12) Certificato di analisi con i risultati dei controlli di qualità effettuati, datato e firmato dal responsabile dei controlli di qualità
- 13) Conclusioni sull'utilizzo (accettazione o rifiuto) mediante data e firma, da parte del responsabile del rilascio

| | |
|---|---|
| PRODUZIONE FDG del <u>30-11-07</u> LOTTO N. <u>071130-1F1</u> | |
| CICLOTRONE: log file n° <u>354</u> attività presunta <u>31630</u> MBq H ₂ ¹⁸ O Lotto n. <u>1FH0095</u> Firma Operatore <u>[Signature]</u> | cartuccia purificazione lotto n. <u>69096</u> H ₂ O iniett. Fiale lotto n° <u>0764130</u> |
| Allestimento materiale sterile: | |
| Prefiltro lotto n. <u>226.020</u> Etanolo 95% fiale lotto n° <u>066A327</u> Firma Operatore <u>[Signature]</u> | |
| Pulizia modulo n° <u>1</u> Firma Operatore <u>[Signature]</u> | |
| Preparazione Althea | Firma Operatore <u>[Signature]</u> |
| SINTESI | |
| modulo n° <u>11</u> | Acetonitrile lotto n. <u>K36284536</u> |
| Trifilato lotto n. <u>07022602-1</u> | Acido cloridrico lotto n. <u>603396</u> |
| TBA lotto n. <u>TF-F-07071603-1</u> | H ₂ O iniettabile lotto n. <u>0764130</u> |
| NaCl 11,7% lotto n° <u>06K4588</u> | ATTIVITA' EOS <u>13029</u> MBq (:) |
| ATTIVITA' EOB <u>31300</u> MBq (:) | Resi _____ % |
| Residuo Capintec <u>1000</u> MBq | Firma Operatore <u>[Signature]</u> |
| Firma Operatore _____ | |
| CONTROLLI QUALITA' SUL PRODOTTO FINITO (¹⁸F-FDG) | |
| Purezza radiochimica su HPLC <u>99,52</u> (> 95 %) su TLC <u>88,95</u> (> 95 %) | Acetonitrile <u>6006</u> (< 0,020 mg/ml) |
| Etanolo <u>0,009</u> (< 0,060 mg/ml) | pH <u>6,18</u> (4,5 - 8,5) |
| Acetone <u>0,006</u> (< 0,060 mg/ml) | Osmolarità <u>298</u> mOsm (l 250mOsm/l) |
| Firma Operatore _____ | Firma Operatore <u>[Signature]</u> |

N.B. Il parametro relativo all'acetonitrile stabilito dall'EU è pari a 4,1 mg/L
 Il parametro relativo all'acetone è quello relativo alla F.U. norme generali dei farmaci iniettabili

187

23800 MBq ¹⁸F - FDG lot. N° 070706.1F1 data 1 Sept 08

| N° DOSE | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
|-------------|------|-------|-------|------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|----|----|
| DOSE MBq | 472 | 499 | 429 | 514 | 406 | 468 | 450 | 511 | 440 | 518 | 599 | | |
| Ora | 9:08 | 9:10 | 9:37 | 9:39 | 10:50 | 11:5 | 11:2 | 11:3 | 12:05 | 12:05 | 12:06 | | |
| Operatore | | | | | | | | | | | | | |
| Residuo MBq | 0,5 | 0,3 | 0,4 | 0,7 | 0,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Ora | 9:35 | 10:15 | 10:50 | 10:4 | 11:0 | 11:55 | 11:55 | | | | | | |
| Operatore | | | | | | | | | | | | | |

28000 MBq ¹⁸F - FDG lot. N° 070705.2F1 data 5 LUGLIO 2007

| N° DOSE | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|-------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| DOSE MBq | 422 | 482 | 440 | 517 | 440 | 505 | 46 | 517 | 412 | 450 | 454 | 534 | 486 | 563 |
| Ora | 9:13 | 9:14 | 9:45 | 9:47 | 10:29 | 10:30 | 10:56 | 10:59 | 12:2 | 12:15 | 12:42 | 12:49 | 13:12 | 13:13 |
| Operatore | | | | | | | | | | | | | | |
| Residuo MBq | 0 | 0 | 0 | 0,4 | 0,6 | 0,4 | 0,6 | 0,1 | 0,7 | 0,3 | 0,2 | | | |
| Ora | 9:43 | 10:22 | 10:22 | 10:50 | 10:58 | 11:00 | 12:03 | 12:43 | 13:10 | 13:10 | 13:10 | | | |
| Operatore | | | | | | | | | | | | | | |

24200 MBq ¹⁸F - FDG lot. N° 070706.F2 data 6 LUGLIO 2007

| N° DOSE | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----|----|----|----|
| DOSE MBq | 430 | 498 | 410 | 450 | 432 | 460 | 470 | 508 | 555 | | | | |
| Ora | 9:10 | 9:15 | 10:25 | 10:40 | 11:30 | 11:32 | 11:44 | 11:46 | 11:48 | | | | |
| Operatore | | | | | | | | | | | | | |
| Residuo MBq | 0,5 | 0,8 | 0,4 | 0,6 | 0,8 | | | | | | | | |
| Ora | 10:33 | 10:30 | 11:20 | 11:21 | 11:40 | | | | | | | | |
| Operatore | | | | | | | | | | | | | |

22200 MBq ¹⁸F - FDG lot. N° 070709.1F1 data 9 LUGLIO 2007

| N° DOSE | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----|----|----|----|
| DOSE MBq | 424 | 596 | 400 | 462 | 434 | 485 | 512 | 582 | 630 | | | | |
| Ora | 9:05 | 9:08 | 10:26 | 10:30 | 10:55 | 10:58 | 11:26 | 11:29 | 11:39 | | | | |
| Operatore | | | | | | | | | | | | | |
| Residuo MBq | 0,2 | 0,6 | 0,4 | 0,8 | 0,1 | | | | | | | | |
| Ora | 10:20 | 10:05 | 10:30 | 10:55 | 11:20 | | | | | | | | |
| Operatore | | | | | | | | | | | | | |

R. 3555

R. 1886

R. 1850

R. 1886

R. 1600

conclusioni

- Per gestire un ciclotrone e radiochimica occorre aver ben chiaro quali sono i risultati che si vogliono ottenere.
- Tenere sotto controllo tutte le attrezzature
- Far si che il personale sia addestrato e motivato.

**Se il tuo capo s'ammazza
a spiegarti qualcosa
sii paziente:
Lascialo morire.**